003

日本標準商品分類番号
874291

*2026年8月改訂（第2版）
2026年2月作成
貯　　法：室温保存
有効期間：3年
劇薬、処方箋医薬品[注2)]

抗悪性腫瘍剤/HER2[注1)]チロシンキナーゼ阻害剤
ツカチニブ　エタノール付加物錠

ツカイザ®錠 50mg
ツカイザ®錠 150mg
TUKYSA® Tablets 50 mg | 150 mg

注1）HER2：Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2（ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称：c-*erb*B-2）
注2）注意-医師等の処方箋により使用すること

	50mg	150mg
承認番号	30800AMX00082	30800AMX00083
販売開始	2026年4月	

1. 警告

本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

* 2.2 次の薬剤を投与中の患者：ベネトクラクス（慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の用量漸増期）、アナモレリン塩酸塩、ボクロスポリン、イバブラジン塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、チカグレロル、マバカムテン、リバーロキサバン、アゼルニジピン、オルメサルタン　メドキソミル・アゼルニジピン、エプレレノン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、シンバスタチン、タダラフィル（アドシルカ）、マシテンタン・タダラフィル、フィネレノン、ロミタピドメシル酸塩、スボレキサント、ダリドレキサント塩酸塩、トリアゾラム、ブロナンセリン、ボルノレキサント水和物、ルラシドン塩酸塩、バルデナフィル塩酸塩水和物、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩、ロナファルニブ、イブルチニブ、パロバロテン［10.1参照］

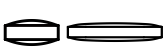
2.3 肝臓又は腎臓に障害のある患者で、コルヒチンを服用中の患者［9.2.1、9.3.1、10.2参照］

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ツカイザ錠50mg	ツカイザ錠150mg
有効成分	1錠中 ツカチニブ　エタノール付加物 52.4mg （ツカチニブとして50mg）	1錠中 ツカチニブ　エタノール付加物 157.2mg （ツカチニブとして150mg）
添加剤	コポビドン、クロスポビドン、塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、黄色三二酸化鉄	

3.2 製剤の性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
ツカイザ錠50mg				TUC 50	淡黄色のフィルムコーティング錠
	直径7.9mm、厚さ 約4.1mm				
ツカイザ錠150mg				TUC 150	淡黄色のフィルムコーティング錠
	長径17.2mm、短径7.3mm、厚さ 約5.1mm				

4. 効能又は効果

化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 臨床試験に組み入れられた患者における前治療歴等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、国内外の最新の診療ガイドライン等を参考に、適応患者の選択を行うこと。［17.1.1、17.1.2参照］

5.2 本剤の術前・術後薬物療法における有効性及び安全性は確立していない。

6. 用法及び用量

トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びカペシタビンとの併用において、通常、成人にはツカチニブとして1回300mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤単独投与での有効性及び安全性は確立していない。

7.2 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者では、本剤の開始用量は1回200mgを1日2回とすること。［9.3.2、16.6.1参照］

7.3 副作用が発現した場合は、以下の基準を考慮して、本剤を休薬、減量又は中止すること。［11.1.1、11.1.2参照］

減量・中止する場合の投与量

減量レベル	投与量
通常投与量	1回300mgを1日2回
1段階減量	1回250mgを1日2回
2段階減量	1回200mgを1日2回
3段階減量	1回150mgを1日2回
4段階減量	投与中止

副作用に対する休薬、減量又は中止基準

副作用	程度[a)]	処置[a)]
下痢	Grade 3 止瀉薬による治療なし	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後、同一投与量で再開できる。
	Grade 3 止瀉薬による治療あり	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。
肝機能障害	Grade 2の血中ビリルビン増加（＞1.5×ULNかつ≦3×ULN）	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後、同一投与量で再開できる。
	Grade 3のALT若しくはAST増加（＞5×ULNかつ≦20×ULN） 又は Grade 3の血中ビリルビン増加（＞3×ULNかつ≦10×ULN）	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して再開できる。
	Grade 4のALT若しくはAST増加（＞20×ULN） 又は Grade 4の血中ビリルビン増加（＞10×ULN）	投与を中止する。
	ALT又はAST増加（＞3×ULN） かつ 血中ビリルビン増加（＞2×ULN）	投与を中止する。
上記以外の副作用	Grade 3	Grade 1以下に回復するまで休薬し、回復後、1段階減量して再開できる。
	Grade 4	投与を中止する。

ULN：基準値上限
a）GradeはNCI-CTCAE Version 4.03に準じる。

7.4 強いCYP2C8阻害剤と併用する場合、本剤の開始用量は1回100mgを1日2回とすること。[10.2、16.7.2参照]

7.5 本剤とトラスツズマブ（遺伝子組換え）及びカペシタビンを併用する際のカペシタビンの用法及び用量は以下のとおりとすること。体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後30分以内に1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1回用量
1.36m^2未満	1,200mg
1.36m^2以上1.66m^2未満	1,500mg
1.66m^2以上1.96m^2未満	1,800mg
1.96m^2以上	2,100mg

8. 重要な基本的注意

8.1 肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.2参照]

8.2 間質性肺疾患があらわれることがあるので、初期症状(呼吸困難、咳嗽、発熱等）の確認及び胸部画像検査の実施等、患者の状態を十分に観察すること。また、患者に対して、初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう説明すること。[11.1.3参照]

8.3 左室駆出率（LVEF）低下があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は適宜心機能検査（心エコー等）を行い、患者の状態（LVEFの変動を含む）を十分に観察すること。[9.1.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 左室駆出率（LVEF）が低下している患者

LVEF低下を悪化させるおそれがある。[8.3参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.3、10.2参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能障害のある患者で、コルヒチンを投与中の患者

投与しないこと。コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがある。[2.3、10.2参照]

9.3.2 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者（コルヒチンを投与中の患者を除く）

本剤の開始用量を減量するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。重度の肝機能障害を有する患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[7.2、16.6.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後1週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ウサギの胚・胎児発生試験において、臨床曝露量（AUC）と同程度の曝露量で吸収胚の高値、胎児生存率の低値、並びに骨格、内臓及び外表の奇形が認められた[1)]。ラットの胚・胎児発生試験において、臨床曝露量(AUC)の約9倍の曝露量で胎児体重の低値及び骨化遅延が認められた[2)]。[9.4参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤の乳汁中への移行は不明であるが、乳児が乳汁を介して摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤は、主にCYP2C8によって代謝され、CYP3Aでも一部代謝される。また、本剤はCYP3Aを強く阻害し、CYP2C8及びP-gpに対して阻害作用を示す。[16.4参照]

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ベネトクラクス（慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の用量漸増期） (ベネクレクスタ) [2.2参照]	腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	本剤がCYP3Aの代謝活性を強く阻害することにより、ベネトクラクスの血中濃度が上昇する可能性がある。
アナモレリン塩酸塩 (エドルミズ) ボクロスポリン (ルプキネス) イバブラジン塩酸塩 (コララン) キニジン硫酸塩水和物 チカグレロル (ブリリンタ) マバカムテン (カムザイオス) アゼルニジピン (カルブロック) オルメサルタン　メドキソミル・アゼルニジピン (レザルタス配合錠) エプレレノン (セララ) エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン (クリアミン配合錠) シンバスタチン (リポバス) タダラフィル (アドシルカ) マシテンタン・タダラフィル (ユバンシ配合錠) フィネレノン (ケレンディア) ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド) スボレキサント (ベルソムラ) ダリドレキサント塩酸塩 (クービビック) トリアゾラム (ハルシオン) ブロナンセリン (ロナセン) ボルノレキサント水和物 (ボルズィ) ルラシドン塩酸塩 (ラツーダ) バルデナフィル塩酸塩水和物 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 (バルタンM) ロナファルニブ (ゾキンヴィ) イブルチニブ (イムブルビカ) ＊パロバロテン (ソホノス) [2.2参照]	これらの薬剤の副作用が増強されるおそれがある。	本剤がCYP3Aの代謝活性を強く阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
リバーロキサバン (イグザレルト) [2.2参照]	リバーロキサバンの抗凝固作用を増強させ、出血の危険性を増大させるおそれがある。	本剤がCYP3Aの代謝活性を強く阻害し、P-gpを阻害することにより、リバーロキサバンの血中濃度が上昇する可能性がある。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強いCYP3A誘導剤 フェニトイン、カルバマゼピン、リファンピシン、リファブチン、フェノバルビタール、セイヨウオトギリソウ含有食品等 [16.7.1参照]	本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、CYP3A誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3Aの代謝活性を誘導するため、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中程度のCYP2C8誘導剤 リファンピシン等 ［16.7.1参照］	本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、CYP2C8誘導作用のない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。	これらの薬剤がCYP2C8の代謝活性を誘導するため、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
強いCYP3A阻害剤 イトラコナゾール、ケトコナゾール、クラリスロマイシン等	本剤の副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	これらの薬剤がCYP3A4の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
強いCYP2C8阻害剤 ゲムフィブロジル（国内未承認）等 ［7.4、16.7.2参照］	本剤の副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、CYP2C8阻害作用のない薬剤への代替を考慮すること。併用する場合は本剤を減量して開始すること。	これらの薬剤がCYP2C8の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
中程度以下のCYP2C8阻害剤 クロピドグレル、デフェラシロクス、アビラテロン等	本剤の副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	これらの薬剤がCYP2C8の代謝活性を阻害するため、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
CYP3Aの基質となる薬剤（併用禁忌の薬剤を除く） ミダゾラム（経口剤は国内未承認）、フェンタニル、タクロリムス等 ［16.7.3参照］	これらの薬剤の副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤がCYP3Aの代謝活性を強く阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
コルヒチン ［2.3、9.2.1、9.3.1参照］		
ベネトクラクス（慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の維持投与期、急性骨髄性白血病）		
CYP2C8の基質となる薬剤 レパグリニド、ピオグリタゾン、パクリタキセル等 ［16.7.4参照］	これらの薬剤の副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤がCYP2C8の代謝活性を阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
P-gpの基質となる薬剤 ジゴキシン、エベロリムス、シロリムス等 ［16.7.5参照］	これらの薬剤の副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	本剤がP-gpを阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 重度の下痢（10.6%）

［7.3参照］

11.1.2 肝機能障害

高ビリルビン血症（21.9%）、AST増加（20.0%）、ALT増加（20.0%）等を伴う肝機能障害があらわれることがある。［7.3、8.1参照］

11.1.3 間質性肺疾患（頻度不明）

［8.2参照］

11.2 その他の副作用

	5%以上	1%以上～5%未満	1%未満
感染症及び寄生虫症	感染症（眼、耳、上咽頭、上気道、気管支、皮膚、爪、爪床、尿路、膣、限局性）	ウイルス感染(口腔ヘルペス、咽頭炎、陰部ヘルペス、帯状疱疹)、真菌感染(口腔カンジダ症、食道カンジダ症、外陰部腟カンジダ症、足部白癬、爪真菌症、外陰腟真菌感染、真菌性足感染)、細菌感染（細菌性肺炎、クロストリジウム・ディフィシレ感染、せつ、ブドウ球菌皮膚感染、細菌性腟症）	肺炎、鼻炎、蜂巣炎、結膜炎、骨髄炎、敗血症、鼻前庭炎、毛包炎
血液及びリンパ系障害	貧血、好中球減少症、白血球減少症、血小板減少症	リンパ球減少症	赤血球分布幅増加、ヘモグロビン増加、血小板増加症、好酸球百分率増加、国際標準比増加、汎血球減少症、平均赤血球容積増加
内分泌障害			甲状腺炎、甲状腺機能亢進症、副腎機能不全
代謝及び栄養障害	食欲減退（20.9%）、低カリウム血症	低マグネシウム血症、低リン血症、脱水	高血糖、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、高尿酸血症、低アルブミン血症、栄養障害、血液量減少症、血中リン増加、高カリウム血症、高クロール血症、高トリグリセリド血症、高マグネシウム血症、低カルシウム血症、鉄欠乏、乳酸アシドーシス
精神障害		睡眠障害（不眠症、睡眠の質低下、異常な夢）	うつ病、抑うつ気分、錯乱状態、失見当識、食事及び食物恐怖症、転換性障害、譫妄
神経系障害	末梢性ニューロパチー(末梢性運動ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー)、味覚障害(味覚不全)、頭痛	浮動性めまい、錯感覚	感覚鈍麻、神経痛、嗜眠、異常感覚、傾眠、失神、注意力障害、嗅覚錯誤、協調運動異常、健忘、灼熱感、振戦、神経毒性、前兆、認知障害、半盲、微細運動機能障害
眼障害		ドライアイ、流涙増加	眼刺激、眼瞼炎、霧視、角膜炎、眼の異常感覚、眼の異物感、眼充血、眼痛、視力障害、硝子体浮遊物、羞明
耳及び迷路障害			耳鳴、頭位性回転性めまい
心臓障害		駆出率減少、心電図QT延長	心不全、期外収縮、心血管障害、心拍数増加、心膜疾患、動悸、洞性頻脈
血管障害		ほてり	潮紅、低血圧、高血圧
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	鼻出血	鼻漏、呼吸困難、咳嗽	口腔咽頭痛、肺塞栓症、鼻乾燥、胸水、鼻閉、鼻痂皮、アレルギー性鼻炎、急性呼吸不全、肺水腫、鼻痛、鼻潰瘍、労作性呼吸困難
胃腸障害	下痢（72.6%）、悪心（52.1%）、口内炎（26.8%）、嘔吐（25.3%）、腹痛、消化不良、口腔障害（口腔内出血、口腔内痛、口腔内不快感、口内乾燥）	便秘、口唇炎(潰瘍、水疱、ひび割れ、乾燥等)、胃食道逆流性疾患、腹部膨満、鼓腸、胃腸炎	嚥下障害、舌痛、腹部不快感、リパーゼ増加、血便、歯の障害（歯の知覚過敏等）、歯肉出血、歯肉痛、痔核、食道炎、舌色素沈着、舌水疱形成、腹水、マロリー・ワイス症候群、呼気臭、口の感覚鈍麻、口唇色素沈着、歯痛、消化器痛、食道痙攣、舌潰瘍、舌不快感、舌変色、腸の軸捻転、腹部硬直、便意切迫、流涎過多、肛門失禁、肛門周囲痛、膵不全
肝胆道系障害			肝細胞融解、γ－GTP増加、高トランスアミナーゼ血症、黄疸眼、肝損傷
皮膚及び皮下組織障害	手足症候群(64.9%)、爪の障害（爪甲脱落症、爪甲剥離症、爪線状隆起、爪破損、陥入爪、爪変色、爪ジストロフィー、爪痛、爪毒性)、皮膚乾燥、皮膚色素過剰、爪囲炎、そう痒症、脱毛症、斑状丘疹状皮疹	皮疹（そう痒性皮疹、丘疹性皮疹、斑状皮疹、紅斑性皮疹、膿疱性皮疹）、ざ瘡様皮膚炎、発疹、紅斑、水疱、皮膚亀裂、皮膚変色	色素沈着障害、ざ瘡、光線過敏性反応、紫斑、湿疹、掌蹠角皮症、皮膚剥脱、蕁麻疹、過角化、寝汗、雀卵斑、多汗症、皮膚萎縮、皮膚筋炎、皮膚灼熱感、皮膚色素減少、皮膚潰瘍、皮膚毒性、皮膚熱感、敏感肌
筋骨格系及び結合組織障害	筋骨格痛（筋肉痛、骨痛、関節痛、顎痛、頚部痛、胸痛、背部痛、四肢痛）	筋痙縮、筋力低下	ミオキミア、顎下癭、顎骨壊死、関節炎、関節可動域低下、関節硬直
腎及び尿路障害	血中クレアチニン増加		腎機能障害、排尿困難、BUN増加、急性腎障害、糸球体濾過率減少、腎不全、尿意切迫、血中クレアチニン減少、蛋白尿、尿道出血、尿路痛、非感染性膀胱炎、頻尿
生殖系及び乳房障害			外陰腟乾燥、外陰腟の炎症、外陰腟不快感、不規則月経、閉経後出血、無月経、腟出血、腟潰瘍
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労（36.0%）、無力症	倦怠感、末梢性浮腫、悪寒、発熱、疼痛、インフルエンザ様疾患	末梢腫脹、粘膜の炎症、歩行障害、限局性浮腫、浮腫、冷感、温度変化不耐症、治癒不良、腫脹、全身健康状態悪化、多臓器機能不全症候群、注入部位溢出
その他	体重減少	ALP増加、注入に伴う反応、外傷、転倒	LDH増加、アミラーゼ増加、化膿性肉芽腫、体重増加、CPK増加、トロポニンI増加、偶発的過量投与、血液浸透圧上昇、処置による高血圧、総蛋白減少、足骨折

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、糸球体機能に影響を及ぼさないものの、クレアチニンの腎尿細管輸送を阻害し血清クレアチニンを増加させることがある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットの反復投与毒性試験において、臨床曝露量の約0.09倍以上の曝露量で卵巣の黄体数減少、黄体嚢胞及び間質細胞増加、子宮の萎縮並びに膣の粘液産生が認められた[3]。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人12例（日本人6例、コーカサス系外国人6例）に本剤50mg[注]、150mg[注]、300mgを単剤でそれぞれ空腹時に経口投与したときのツカチニブの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示す。ツカチニブのC_{max}及びAUC_{inf}は用量に概ね比例して増加した。本剤300mg投与時の未変化体に対する代謝物ONT-993のAUC_{inf}比は0.15であった[4]。

図 本剤単剤経口投与時（第1日）のツカチニブの血漿中濃度時間推移（算術平均値+標準偏差）

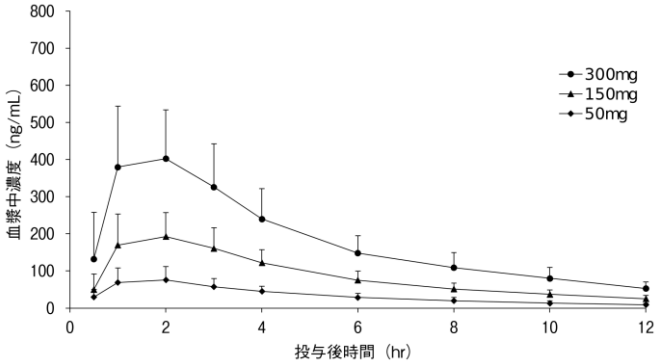


表 本剤単剤経口投与時（第1日）のツカチニブの薬物動態パラメータ

投与量	例数	C_{max} (ng/mL)	AUC_{12hr} (ng・hr/mL)	AUC_{inf} (ng・hr/mL)	T_{max} (hr)
50mg	12	81.8±33.1	392±144	395±142	2.0（1.0～3.1）
150mg	12	213±77.3	1029±309	1173±360	2.0（1.0～3.0）
300mg	12	457±144	2146±595	2267±596	1.5（1.0～3.0）

算術平均値±標準偏差．T_{max}は中央値（最小値～最大値）

HER2陽性乳癌患者（日本の患者4例）にトラスツズマブ及びカペシタビンとの併用で本剤300mg経口投与時（第1日）のツカチニブ及び代謝物ONT-993の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示す[5]。

図 トラスツズマブ及びカペシタビンとの併用で本剤300mg経口投与時（第1日）のツカチニブ及び代謝物ONT-993の血漿中濃度時間推移（算術平均値+標準偏差）

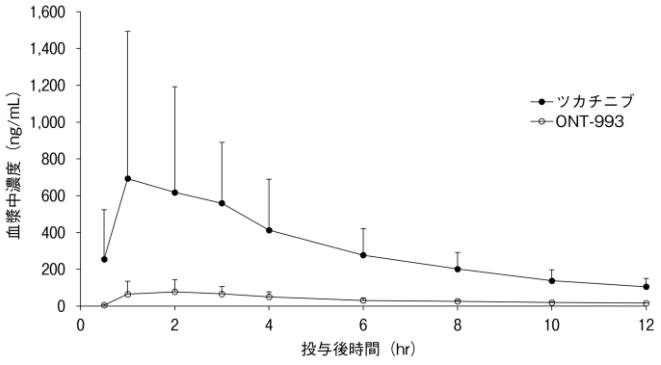


表 トラスツズマブ及びカペシタビンとの併用で本剤300mg経口投与時（第1日）のツカチニブ及び代謝物ONT-993の薬物動態パラメータ

投与量	例数	成分	C_{max} (ng/mL)	AUC_{last} (ng・hr/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
300mg	4	ツカチニブ	826±741	3649±2407	2.9（1～6）	3.7±0.4
		ONT-993	86.4±61.0	423±229	2.9（2～8）	5.4±1.7

算術平均値±標準偏差．T_{max}は中央値（最小値～最大値）

16.1.2 反復投与

健康成人12例（日本人6例、コーカサス系外国人6例）に本剤300mgを単剤で1日2回反復経口投与したとき（第14日）のツカチニブの薬物動態パラメータを以下に示す[4]。C_{trough}は第5日までに定常状態に達し、第14日の未変化体に対する代謝物ONT-993のAUC_{inf}比は0.18であった。

表 本剤単剤300mg反復経口投与時（第14日）のツカチニブの薬物動態パラメータ

投与量	例数	C_{max} (ng/mL)	AUC_{12hr} (ng・hr/mL)	AUC_{inf} (ng・hr/mL)	T_{max} (hr)	C_{trough} (ng/mL)
300mg	12	596±167	3463±1001	4724±1313	2.0（1.0～3.0）	194±64.4

算術平均値±標準偏差．T_{max}は中央値（最小値～最大値）

16.2 吸収

健康成人11例に本剤300mgを高脂肪食後に単回経口投与[注]したとき、空腹時投与と比べ、ツカチニブのAUC_{inf}及びC_{max}の調整済み幾何平均値の比は、それぞれ1.49及び1.08であった[6]（外国人データ）。

16.3 分布

ヒト血漿中のツカチニブの蛋白結合率は、ツカチニブ濃度1μmol/Lにおいて97.1%であった[7]。

16.4 代謝

本剤は、主にCYP2C8によって代謝され、CYP3Aでも一部代謝される（*in vitro*試験）。健康成人8例に^{14}C-ツカチニブ317mgを単回経口投与[注]したとき、血漿中に主に存在した放射性成分はツカチニブ及び代謝物ONT-993であり、AUC_{24hr}はそれぞれ血漿中総放射能の75.6%及び9.16%であった[8]（外国人データ）。［10.参照］

16.5 排泄

健康成人8例に^{14}C-ツカチニブ317mgを単回経口投与[注]したとき、投与後312時間までに排出された総放射能は、糞便中及び尿中でそれぞれ投与量の85.8%及び4.09%、未変化体はそれぞれ15.9%及び0.714%であり、放射能の大部分（83.4%）は投与後120時間以内に回収された[8]（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害を有する患者

正常肝機能者15例並びに肝機能障害を有する患者（Child-Pugh分類A、B及びCのそれぞれ軽度8例、中等度8例及び重度6例）に、本剤300mgを単回経口投与[注]したとき、ツカチニブのAUC_{inf}の調整済み幾何平均値の比は、正常肝機能者と比較して、肝機能障害を有する患者ではそれぞれ0.99、1.15及び1.61であった。また、ツカチニブのC_{max}の調整済み幾何平均値の比は、正常肝機能者と比較して、それぞれ1.04、0.89及び1.17であった[9]（外国人データ）。［7.2、9.3.2参照］

16.7 薬物相互作用

16.7.1 リファンピシン

健康成人28例に本剤300mgを強いCYP3A誘導剤及び中程度のCYP2C8誘導剤のリファンピシン（600mg 1日1回反復経口投与）と併用で単回経口投与[注]したとき、単独投与時と比べ、ツカチニブのAUC_{inf}及びC_{max}の調整済み幾何平均値の比はそれぞれ0.520及び0.632であった[10]（外国人データ）。［10.2参照］

16.7.2 ゲムフィブロジル

健康成人28例に本剤300mgを強いCYP2C8阻害剤のゲムフィブロジル（600mg 1日2回反復経口投与）と併用で単回経口投与[注]したとき、単独投与時と比べ、ツカチニブのAUC_{inf}及びC_{max}の調整済み幾何平均値の比はそれぞれ3.04及び1.62であった[11]（外国人データ）。［7.4、10.2参照］

16.7.3 ミダゾラム

健康成人17例にCYP3A基質のミダゾラム2mgを本剤（300mg 1日2回反復経口投与）と併用で単回経口投与したとき、単独投与時と比べ、ミダゾラムのAUC_{inf}及びC_{max}の調整済み幾何平均値の比はそれぞれ5.74及び3.01であった[12]（外国人データ）。［10.2参照］

16.7.4 レパグリニド

健康成人17例にCYP2C8の基質のレパグリニド0.5mgを本剤（300mg 1日2回反復経口投与）と併用で単回経口投与したとき、単独投与時と比べ、レパグリニドのAUC_{inf}及びC_{max}の調整済み幾何平均値の比はそれぞれ1.69及び1.69であった[12]（外国人データ）。［10.2参照］

16.7.5 ジゴキシン

健康成人13例にP-gpの基質のジゴキシン0.5mgを本剤（300mg 1日2回反復経口投与）と併用で単回経口投与したとき、単独投与時と比べ、ジゴキシンのAUC_{inf}及びC_{max}の調整済み幾何平均値の比はそれぞれ1.46及び2.35であった[13]（外国人データ）。［10.2参照］

16.7.6 その他

(1) 健康成人9例に本剤300mgを制酸剤のオメプラゾール（40mg 1日1回反復投与）と併用で単回経口投与したとき、単独投与時と比べ、ツカチニブのAUC_{inf}及びC_{max}の調整済み幾何平均値の比はそれぞれ0.88及び0.87であった[14]（外国人データ）。

(2) 健康成人17例にMATE1/MATE2-Kの基質のメトホルミン850mgを本剤（300mg 1日2回反復経口投与）と併用で単回経口投与したとき、単独投与時と比べ、メトホルミンのAUC_{inf}及びC_{max}の調整済み幾何平均値の比はそれぞれ1.39及び1.08であった[15]（外国人データ）。

(3) 健康成人17例にCYP2C9の基質のトルブタミド500mgを本剤（300mg 1日2回反復経口投与）と併用で単回経口投与したとき、単独投与時と比べ、トルブタミドのAUC_{inf}及びC_{max}の調整済み幾何平均値の比はそれぞれ1.05及び0.96であった[12]（外国人データ）。

注）本剤の承認申請用法用量は1回300mgを1日2回経口投与である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅱ相試験［HER2CLIMB（ONT-380-206）試験］

周術期若しくは手術不能又は再発乳癌に対する化学療法として、タキサン系抗悪性腫瘍剤[注1)]、トラスツズマブ、ペルツズマブ及びトラスツズマブ エムタンシンによる治療歴のあるHER2陽性[注2)]の手術不能又は再発乳癌患者612例を対象として、トラスツズマブ及びカペシタビンとの併用で本剤又はプラセボを投与する二重盲検試験を実施した。患者は2：1の割合で本剤群（本剤＋トラスツズマブ＋カペシタビン投与）（410例）又は対照群（プラセボ＋トラスツズマブ＋カペシタビン投与）（202例）に無作為に割り付けられた。1サイクルを21日間とし、本剤300mg又はプラセボは1日2回経口投与、カペシタビンは第1日目から第14日目に1000mg/m^2（体表面積）を1日2回経口投与[注3)]、トラスツズマブは第1サイクルの第1日目に8mg/kg（体重）を静脈内投与し、第2サイクル以降は第1日目に6mg/kg（体重）を静脈内投与した。

組み入れられた患者の前治療歴について、乳癌に対する化学療法の前治療歴数の中央値［範囲］は4［2～14］、手術不能又は再発乳癌に対する化学療法の前治療歴数の中央値［範囲］は3［1～14］であった。また、乳癌に対するタキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者の割合は97.4%であった。

主要評価項目である無作為に割り付けた最初の480例（本剤群320例、対照群160例）における盲検下独立中央判定の評価に基づく無増悪生存期間の中央値は本剤群で7.8ヵ月、対照群で5.6ヵ月であり、ハザード比は0.54（95%信頼区間：0.42, 0.71、層別ログランク検定p＜0.00001、有意水準（両側）0.05）で、本剤群で統計学的に有意な延長が認められた。

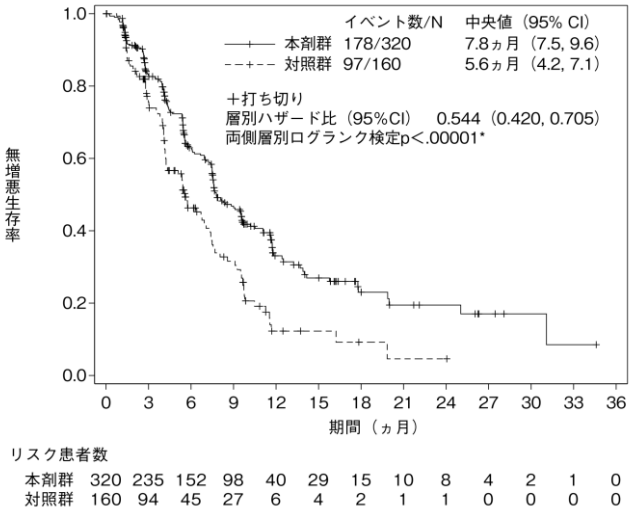
本剤群404例において、393例（97.3%）に副作用が認められた。主な副作用は下痢301例（74.5%）、手掌・足底発赤知覚不全症候群264例（65.3%）、悪心215例（53.2%）、疲労162例（40.1%）、嘔吐113例（28.0%）、口内炎100例（24.8%）、食欲減退88例（21.8%）、AST増加77例（19.1%）及びALT増加74例（18.3%）等であった（有効性は2019年9月4日データカットオフ、安全性は2022年9月12日データカットオフ）[16]。［5.1参照］

注1）試験開始時点では、タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴のある患者が対象とされたが、試験途中で、タキサン系抗悪性腫瘍剤による治療歴は問わないこととされた。

注2）IHC法3+FISH法陽性又はISH法陽性の患者が対象とされた。

注3）副作用発現時の用量調節はカペシタビン錠の添付文書におけるC法の休薬・減量方法に従った。

盲検下独立中央判定の評価に基づく無増悪生存期間のKaplan-Meier曲線



*再ランダム化手順に基づく

17.1.2 国際共同第Ⅱ相試験［HER2CLIMB-03（MK-7119-001）試験］

周術期若しくは手術不能又は再発乳癌に対する化学療法として、タキサン系抗悪性腫瘍剤、トラスツズマブ、ペルツズマブ及びトラスツズマブ エムタンシンによる治療歴のあるHER2陽性[注1)]の手術不能又は再発乳癌患者66例（日本人53例を含む）を対象として、トラスツズマブ及びカペシタビンとの併用で本剤を投与する非盲検試験を実施した。1サイクルを21日間とし、本剤300mgは1日2回経口投与、カペシタビンは第1日目から第14日目に1000mg/m^2（体表面積）を1日2回経口投与[注2)]、トラスツズマブは第1サイクルの第1日目に8mg/kg（体重）を静脈内投与し、第2サイクル以降は第1日目に6mg/kg（体重）を静脈内投与した。

組み入れられた患者の前治療歴について、乳癌に対する化学療法の前治療歴数の中央値［範囲］は3［2～7］、手術不能又は再発乳癌に対する化学療法の前治療歴数の中央値［範囲］は3［1～6］であった。主要評価項目である日本人集団（48例）における独立中央判定の評価に基づく奏効率は35.4%（90%信頼区間：24.0, 48.3）であり、90%信頼区間の下限値は事前に規定した閾値（20%）を上回った。

副作用は日本人集団53例中53例（100%）に認められた。日本人集団で認められた主な副作用は手掌・足底発赤知覚不全症候群35例（66.0%）、下痢31例（58.5%）、悪心23例（43.4%）、好中球数減少18例（34.0%）、白血球数減少16例（30.2%）、ALT増加16例（30.2%）、口内炎15例（28.3%）、AST増加13例（24.5%）、血中ビリルビン増加12例（22.6%）及び倦怠感12例（22.6%）等であった（いずれも2023年7月17日カットオフ）[17]。［5.1参照］

注1）IHC法3＋、又はIHC法2＋かつISH法陽性の患者が組み入れられた。

注2）副作用発現時の用量調節はカペシタビン錠の添付文書におけるC法の休薬・減量方法に従った。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ツカチニブは、HER2のキナーゼ活性を阻害することにより、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている[18]。

18.2 抗腫瘍作用

18.2.1 *in vitro*

ツカチニブは、HER2陽性のヒト乳癌由来細胞株（BT-474細胞株等）に対して、増殖抑制作用を示した[19]。

18.2.2 *in vivo*

ツカチニブは、BT-474細胞株を皮下移植した重症複合型免疫不全マウスに対して、腫瘍増殖抑制作用を示した。また、ツカチニブ単独及びトラスツズマブ単独と比較して、ツカチニブとトラスツズマブとの併用では腫瘍増殖抑制作用の増強が認められた[20]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ツカチニブ　エタノール付加物（Tucatinib Ethanolate）

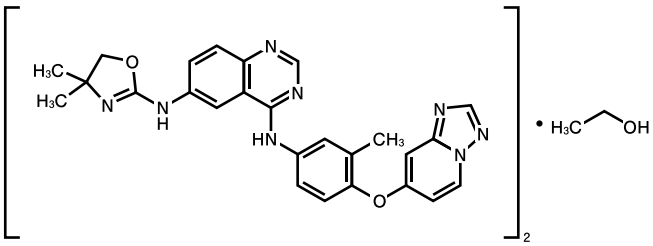
化学名：N^6-(4,4-Dimethyl-4,5-dihydrooxazol-2-yl)-N^4-[3-methyl-4-([1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridin-7-yloxy)phenyl]quinazoline-4,6-diamine hemiethanolate

分子式：$(C_{26}H_{24}N_8O_2)_2 \cdot C_2H_6O$

分子量：1,007.11

性状：本品は白色～黄色の粉末である。*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈ツカイザ錠50mg〉

80錠［8錠（PTP）×10］

〈ツカイザ錠150mg〉

40錠［4錠（PTP）×10］

23. 主要文献

1) ウサギを用いた胚・胎児発生に関する試験のための用量設定試験（2026年2月19日承認、CTD2.6.6.6.1.2）
2) ラットを用いた胚・胎児発生に関する試験のための用量設定試験（2026年2月19日承認、CTD2.6.6.6.1.1）
3) ラットを用いた反復投与毒性試験（2026年2月19日承認、CTD2.6.6.3.1）
4) 健康成人（日本人及びコーカサス系外国人）の薬物動態（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.2.2.6）
5) 乳癌患者の薬物動態（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.2.1.2.3）
6) 食事の影響（2026年2月19日承認、CTD2.7.1.2.3）
7) 血漿蛋白結合率（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.1.1）
8) ヒトにおけるマスバランス試験（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.2.2.1）
9) 肝機能障害を有する患者の薬物動態（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.2.2.2）
10) リファンピシンとの薬物相互作用（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.2.2.4.2）
11) ゲムフィブロジルとの薬物相互作用（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.2.2.4.3）
12) ミダゾラム、レパグリニド、トルブタミドとの薬物相互作用（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.2.2.4.4）
13) ジゴキシンとの薬物相互作用（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.2.2.4.5）
14) オメプラゾールとの薬物相互作用（2026年2月19日承認、CTD2.7.1.2.3）
15) メトホルミンとの薬物相互作用（2026年2月19日承認、CTD2.7.2.2.2.5）
16) 海外第Ⅱ相試験［HER2CLIMB（ONT-380-206）試験］（2026年2月19日承認、CTD2.7.3.2.1、CTD2.7.4.2.1）
17) 国際共同第Ⅱ相試験［HER2CLIMB-03（MK-7119-001）試験］（2026年2月19日承認、CTD2.7.3.2.2、CTD2.7.4.2.1）
18) ツカチニブの作用機序（2026年2月19日承認、CTD2.6.2.2.1）
19) ツカチニブの抗腫瘍効果を評価する*in vitro*試験（2026年2月19日承認、CTD2.6.2.2.2）
20) ツカチニブの抗腫瘍効果を評価する*in vivo*薬理試験（2026年2月19日承認、CTD2.6.2.2.3）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社
Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション
〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7
TEL　0120-664-467

25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）に基づき、2027年4月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされています。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

Ⓡ登録商標